

Frecuencia de la prescripción de AINEs en odontología: revisión narrativa

Frequency of NSAIDs prescription in dentistry: narrative review

Mateo Moreno Velez ¹

Heidy Contreras ²

moreno.mateo@uces.edu.co;

hcontreras@ces.edu.co

¹ Estudiante de Química farmacéutica

² Coautora-

Resumen

La prescripción es el acto de indicar uno o más medicamentos los cuales serán administrados al paciente posterior a una evaluación y/o diagnóstico realizada por parte del médico u odontólogo sobre la patología a tratar, según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los AINEs tienen efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos, por ende, son los más indicados para el manejo de la inflamación y dolor moderado. El principal objetivo de la presente revisión narrativa es identificar la frecuencia con la cual son prescritos los medicamentos AINEs en el área odontología. Se encontró que la afección por la cual son prescritos los AINEs con mayor frecuencia en odontología es el dolor postoperatorio. El medicamento de mayor prescripción para tratar el dolor en odontología es el Ibuprofeno el cual tuvo una frecuencia de prescripción del 92.8%.

Abstract

The prescription consist on indicating a number of medications which will be supplied to the patient after a diagnosis made by the doctor or dentist about the pathology to be treated. According to the World Health Organization (WHO) the NSAIDs has analgesic, anti-inflammatory and antipyretic effect themselves, that's why they are the most indicated for treating inflammation or moderate pain. The main objective of this review is to identify the frequency with which NSAIDs are prescribed in the dentistry area. It was found that the condition for which NSAIDs are used the most in dentistry is postoperative pain. The most demanded medication to treat pain in dentistry is Ibuprofen, which had a prescription frequency of 92.8%.

Palabras claves: Frecuencia, AINEs, prescripción, odontólogo, odontología.

Keywords: Frequency, NSAIDs, Prescription, Dentist, Dentistry.

Introducción

La prescripción es el acto de indicar uno o más medicamentos los cuales serán administrados al paciente posterior a una evaluación y/o diagnóstico realizada por parte del médico u odontólogo sobre la patología a tratar, (1) esta es individual para cada paciente ya que puede variar por algunos factores como: peso, género, edad, el estado fisiopatológico, hábitos alimenticios, entre otros; para el tratamiento del dolor se emplean medicamentos como: los opioides los cuales son compuestos de productos encontrados en el opio en los cuales son incluidos los alcaloides naturales de las plantas como son morfina y codeína (2,3) y también se tienen los Antiinflamatorios no esteroideos (AINEs), estos medicamentos como todos los demás poseen efectos adversos que ante una prescripción poco fundamentada pueden precipitarse.(4)

Los odontólogos deben de tener presente parámetros en el momento de la prescripción, como son: de acuerdo al paciente que analgésico se le ajustaría, tener la fuente confiable de la información comercial y el tipo de dolor presentado; esto dificulta la selección racional debido al gran número de medicamentos que hay disponibles en el mercado, hay carencia de un criterio de selección basado en el balance riesgo/beneficio.(5)

Según la Organización Mundial de la Salud (OMS) los AINEs tienen efectos analgésicos, antiinflamatorios y antipiréticos (6) por ende, son los más indicados para el manejo de la inflamación y dolor moderado.(7) Los AINEs también se prescriben en odontología para ser empleados en tratamiento profiláctico o curativo en situaciones especiales como: cirugías maxilofaciales, procesos de endodoncia, periodoncia, entre otros. (8) El manejo del dolor es un componente importante en el área odontológica por ser muy frecuente, convirtiendo estos medicamentos en parte integral de la farmacología odontológica; estos también tienen un riesgo para el paciente por los efectos adversos como lo son: elevación de la presión sanguínea y alteraciones gastrointestinales (la cual es el efecto secundario más común).(4,9–11)

El mecanismo de acción de los AINEs (inhibidor), ayudan a comprender como actúan estos medicamentos en el organismo, inicia con la inhibición de la Ciclo-oxigenasa (COX) de la cual se conocen dos isoformas COX-1 y COX-2, que tienen funciones de síntesis de prostaglandinas a través de la oxidación del ácido araquidónico (sustrato). (12) Este ácido es producido por el proceso inflamatorio el cual se inicia al momento de la lesión, liberando mediadores de la inflamación, donde su principal fuente son los mastocitos, estos contienen en su citoplasma gránulos con mediadores preformados, se acumulan en el foco y actúan sobre los receptores de membrana, por lo cual se produce la activación del adenilato-ciclasa y de fosfolipasa A2, el adenilato genera un aumento inicial de la concentración de cAMP y la fosfolipasa ataca los lípidos de membrana para que se genere el ácido araquidónico, este sigue la vía de la enzima COX que determina la producción de prostaglandinas y tromboxanos.(13,14)

La COX-1 se encuentra ubicada en el retículo endoplasmático en cambio la COX-2 se encuentra en el retículo endoplasmático y la membrana plasmática.(13) La COX-1 se expresa de forma constitutiva, es decir, de forma constante en la mayoría de los tejidos, esta es esencial para el mantenimiento del estado fisiológico normal de muchos tejidos en los cuales se incluye la protección de la mucosa gastrointestinal, control de flujo sanguíneo renal, respuestas autoinmunes, entre otros. La COX-2 se expresa en una cantidad menor en tejidos que secretan prostaciclina, tiene como función principal evitar la agregación de plaquetas además es un vasodilatador eficaz, que también es inducida en la inflamación por estímulos como: citocinas, endotoxinas, entre otros.(15,16)

El principal objetivo de la presente revisión narrativa es Identificar la frecuencia con la cual son prescritos los medicamentos AINEs en el área odontología.

Metodología

Se realizó una búsqueda bibliográfica en la cual se utilizaron las bases de datos SCIELO, PUBMED, ELSEVIER y SCIENCE-DIRECT, incluyendo cualquier año de publicación, se usaron los términos: dentist, NSAIDs, dental pain, dentistry, most used NSAIDs by dentists, prescription, dentistry prescription, orthodontics y third molar, limitado a artículos que incluyeran estudios, revisiones de tema o revisiones

sistemáticas, para la selección de los artículos se tuvieron en cuenta los siguientes criterios de inclusión: estudios observacionales, transversales, descriptivos y de cohorte y se excluyeron los artículos que fueran: reportes de casos y series de casos. Se revisaron 184 artículos y se reportaron 44, posteriormente se miró la frecuencia de los AINEs de mayor prescripción y en qué casos fueron empleados en los estudios analizados, estos datos fueron tabulados y se obtuvieron unos resultados los cuales se presentaron en forma de tablas y porcentajes.

Resultados y discusión

Durante la revisión de los artículos (tabla 1), se encontró que la afección por la cual son prescritos los AINEs con mayor frecuencia en odontología es el dolor postoperatorio, el cual tiene un porcentaje del 91.6% (tabla 2), estos resultados de la afección más común tienen igual concordancia con el AINE de mayor frecuencia de prescripción el cual fue el Ibuprofeno, este tuvo una frecuencia del 92.8%, la Aspirina tuvo un 42.8%, seguido muy de cerca por el Naproxeno con un 35.7% (tabla 2), estos 3 medicamentos fueron los más comunes a la hora de realizar la prescripción para tratar el dolor postoperatorio, sin embargo, los AINEs que en menor frecuencia fueron prescritos para el dolor postoperatorio son el Diclofenaco, Celecoxib y Rofecoxib, siendo estos dos últimos muy polémicos debidos a sus efectos gastrointestinales y cardiovasculares, los cuales han hecho que uno sea retirado del mercado en 2004 (Rofecoxib) y el otro debido a poca evidencia científica su uso sea poco frecuente (Celecoxib), todos ellos con una frecuencia del 16.6% (tabla 2).

El 92.8% de los artículos revisados, nos dejaba en evidencia que los odontólogos al momento de realizar la prescripción de los medicamentos no tienen en cuenta las guías para realizar una buena prescripción o estas no eran declaradas en la literatura, también se obtuvo que la prescripción de los AINEs varía dependiendo de que parte del mundo se realice la prescripción, como evidencia son los artículos revisados de países como Estados Unidos, Italia y Brasil donde no se pudo llegar a una unificación de los medicamentos prescritos.(17)

Aunque en la mayoría de los estudios no se incluye al Acetaminofén para el tratamiento del dolor, durante esta revisión este medicamento será incluido debido a que en nuestra literatura guía lo clasifica como tal.(16,18,19)

Entre los AINEs que más se data a nivel general en la prescripción tenemos la Aspirina (Ácido Acetilsalicílico), Ibuprofeno, Naproxeno, y Diclofenaco,(20) siendo estos los más conocidos y usados para el tratamiento del dolor, todo esto basado en que son los referentes en sus respectivos grupos en cuanto a su clasificación química.(5)

La Aspirina está clasificada en el grupo de los ácidos carboxílicos acetilados, este en odontología es usado comúnmente por su actividad como antiinflamatorio y se manifiesta a dosis superiores de 4 g/día; también posee efecto antitérmico y analgésico con dosis entre 1-3 g/día. (5,13) Para llegar a obtener su acción analgésica-antipirética en adultos se recomienda una dosis de 500 mg cada 4 o 6 horas administrado por vía oral.(21) Este es muy eficaz en dolores leves y moderados sobre todo en dolor muscular y articulares, una clara ventaja en el tratamiento de postoperatorios bucodentales.(5,13)

El Ibuprofeno según su clasificación por origen químico es del grupo de los ácidos propiónicos, es uno de los antiinflamatorios, antitérmicos y analgésicos más usado.(22,23) Estudios demuestran que la administración de este en forma preoperatoria ayuda con el control del dolor dental postoperatorio y los resultados de estos demuestran una aparición del dolor en un mayor tiempo y una disminución de la intensidad de este, la vía de administración en la cual este es más efectivo es la vía oral. (5,13)

El Naproxeno suele ser uno de los AINEs mejor tolerado por los pacientes, también entra en la clasificación de los ácidos propiónicos, suele ser empleado como analgésico posterior a la extracción de terceros molares impactados y en el tratamiento de la enfermedad periodontal, también se emplea como analgésico y antitérmico. (5,13) Su dosis de carga inicial es de 500 a 550 mg para alcanzar niveles terapéuticos más rápido. (24)

El Diclofenaco se encuentra clasificado en el grupo de los ácidos fenil acéticos, es usado comúnmente como analgésico, sin embargo, posee propiedades antipiréticas y antiinflamatorias, este medicamento al tener la capacidad de generar problemas gastrointestinales por vía oral se recomienda su uso intramuscular en la región odontogénica para que sea suprimido el efecto del primer paso y así evitar dichas complicaciones,(25) es muy empleado en el dolor postoperatorio de origen dental como el que se produce por el procedimiento de terceros molares y cirugía periodontal.(5,13)

Al entender el funcionamiento de estos en el organismo se puede llegar a lograr un éxito terapéutico, para esto es necesario tener un amplio conocimiento farmacológico, teniendo en cuenta criterios como eficacia y seguridad, esto ayuda en gran medida a preservar y cuidar la integridad del paciente para que en la selección de estos medicamentos no solo se considere la efectividad en la supresión del dolor o inflamación,(6) sino también la reducción en la probabilidad de aparición de eventos adversos.(26)

Por parte de la OMS se conoce “La guía de la buena prescripción” (6), esta muestra pasos, procedimientos, indicaciones y contraindicaciones. Además es un referente internacional de ciertos parámetros que deben de ser tenidos en cuenta, así como también da algunas pautas a los profesionales que acceden a ella para que pueda ser mejor ejecutada y minimizar los efectos adversos; algunas las pautas son; tener en cuenta los medicamentos que esté tomando antes de prescribir uno nuevo para evitar interacciones, tener un diagnóstico definido y una lista personalizada de los posibles medicamentos.(6) Como es el caso cuando se combinan AINEs con medicamentos como anticoagulantes orales o antidiabéticos orales, se puede llegar a presentar el desplazamiento de los anticoagulantes por su baja unión a proteínas por lo cual aumentaría la fracción libre.(27)

Además existe documentación para el éxito de un tratamiento farmacológico contra el dolor postoperatorio que proporciona principios fundamentales como: administración preventiva de los fármacos, pautar la dosis, utilizar analgésicos de rescate, individualizar la dosis para cada paciente y controlar los efectos adversos para cada uno de ellos.(28) Aunque es importante considerar el paciente individualmente, se

encuentra literatura que soporta que la raza no es un factor que influye en la práctica para el tratamiento del dolor.(29) No obstante en la práctica no se aplica todo lo que se encuentra en la literatura, para saber si todas estas consideraciones son tomadas en cuenta y generar un contraste entre lo que está en la literatura y lo que se ejecuta en la práctica se analizaron varios estudios.

Un estudio realizado en la universidad Nacional Autónoma de México revelo que los estudiantes de odontología tienden a realizar una prescripción de AINEs para tratar el dolor, de los cuales los de mayor frecuencia de prescripción son Ibuprofeno y Acetaminofén. Un 30,3% de los estudiantes utilizan la guía de la OMS para una buena prescripción lo cual es de esperarse que un 60,6% reconoce la falta del uso de esta y un 9,1% desconocen la existencia de la misma.(26) No obstante, por medio de investigaciones se ha llegado a demostrar la superioridad del Ibuprofeno en dosis de 400 mg/día frente a otros medicamentos debido a su mayor efecto y duración.(30,31)

Datos encontrados sobre el manejo del dolor en postoperatorios en el cual fueron evaluados más de 5.500 pacientes, toma como referencia un estudio realizado en Reino unido donde entre 24-38% de los efectos adversos se presentaron debido a que no se tuvieron en cuenta criterios como la farmacocinética, la eficacia del fármaco a seleccionar, dar instrucciones para la administración, edad, patologías anteriores o los medicamentos ambulatorios que pudieran interaccionar con el que fue prescrito, de acuerdo a estos los resultados obtenidos fueron que el aumento de los efectos adversos se vieron fuertemente relacionados con el aumento de la edad de los pacientes.(32)

Debido a la amplia gama de AINEs que se tiene para tratar las diversas afecciones que se puedan presentar en el área odontológica los inhibidores selectivos de la COX-2 como lo son Rofecoxib (retirado del mercado en 2004)(33) y Celecoxib y que han sido aprobados para el tratamiento del dolor agudo previamente por la Food and Drugs Administration (FDA), no son recomendables para ser usados como tratamiento de primera línea de esta sintomatología, debido a la poca evidencia clínica que existe actualmente sobre ellos.(16,34) no obstante en el estudio de Al-Sukhun et al, se utilizó una dosis de 200 mg de Celecoxib la cual demostró estadísticamente ser más efectiva

que el Ibuprofeno, pero los graves efectos cardiovasculares de este resultan en no ser la opción más viable.(35) Según la evidencia reportada la dosis más efectiva de un AINE (Ibuprofeno) para aliviar el dolor producido por una intervención quirúrgica dental, se logró constatar en la documentación que es de 400 mg para un adulto. (16)

En el artículo revisado se pudo encontrar que los odontólogos tratan el dolor postoperatorio agudo de una forma rápida y lo hacen realizando mezclas de algunos medicamentos como Acetaminofén-Codeína la cual es un opioides, sin embargo, estas mezclas resultan no ser necesarias ya que a dosis correctas el uso de AINEs llega a ser más efectivo.(19) Se obtuvo que los opioides no son necesarios dado que pueden generar mayores efectos secundarios y según la OMS, el uso de los opioides no sería el más indicado en este caso. (19)

El uso de los AINEs en el tratamiento del dolor para cirugías y demás procedimientos se ve en aumento debido a la declinación del uso de opioides, debido al abuso que se viene generando sobre ellos. Estos pueden llegar a generar depresiones respiratorias, sedación, euforia e incluso adicción por parte de quien los consume (27) e incurrir en su usos recreativos; incluso algunos opioides como la Hidrocodona al ser prescritos con Acetaminofén para el manejo del dolor pueden llegar a ser usados por el paciente o por otras personas allegadas, a tal punto que el tratamiento resulta inefectivo; cuando el paciente no cumple con la dosis y tiempo, AINEs (como el Ibuprofeno) vienen siendo tomados en cuenta por parte de los odontólogos ya que no generan una dependencia y hay menos posibilidades de que haya un abuso de su consumo. (36,37)

Como la literatura ha mostrado los AINEs no selectivo de acción corta son los más apropiados para tratar el dolor dental agudo.(38) Para que sean efectivos se deben prescribir durante el primer o segundo día después del procedimiento, cada 4-6 horas para adultos y niños mayores de 12 años,(39) sin embargo, una de las limitaciones al momento de emplearlos es que logra alcanzar con mucha facilidad su efecto techo analgésico, y al seguir administrando posterior a este límite se podría incurrir en la aparición de los efectos secundarios.(38)

AINEs como la Nimesulida la cual es derivada de la sulfonanilida,(40) confieren un mejor alivio del dolor que los medicamentos de referencia como Ibuprofeno, Diclofenaco

y Naproxeno;(41,42) la Nimesulida tiene de 50 a 100 veces mayor afinidad por la COX-2 implicada en la inflamación y producción de dolor, tiene un tiempo de acción más corto posterior a su administración (15 minutos) el cual da un tiempo de alivio más rápido, esto sería de mucha ayuda en la práctica odontológica debido a que se podría prescribir este medicamento al ser requerido un alivio en menor tiempo,(43) sin embargo está a sido retirada del mercado de países como España y Finlandia por sus efectos hepatotóxicos, la cual es más frecuente de los AINEs,(44) aunque la EMA público un reporte en 2012 donde da su aval de seguridad para el uso de este no existen reportes científicos que soporten los resultados. (45)

La elección de los AINEs varía según sean los hábitos de prescripción: tanto la región, país e historial de uso, ayuda a que los profesionales a la elección, en Estados Unidos se realizó una encuesta a 563 cirujanos maxilofaciales sobre el AINE de preferencia para tratar el dolor postoperatorio de extracción de tercer molar y se pudo llegar a la conclusión de que el Ibuprofeno fue el que mayor frecuencia de prescripción seguido del Naproxeno,(46) en Brasil se encontró que el 51% de los AINEs prescritos son derivados del ácido fenil acético (Diclofenaco sódico y potásico) mientras que el 30.8% son derivados del ácido propiónico (Ibuprofeno y Naproxeno),(47) en países como Italia y Nepal donde los hábitos de prescripción son diferentes se encontró que para el tratamiento del dolor postoperatorio de extracción de tercer molar en un 68% la Nimesulida es el medicamento de preferencia seguida por el Diclofenaco,(41,48–50) pero si se analiza Hungría, esto varia siendo el Diclofenaco el de mayor uso con un 74,1%, por lo tanto unificar la prescripción de un medicamento en particular el cual es usado para un procedimiento dado sería complicado debido a las variaciones que hay en los diferentes países.(43)

Tabla 1. Características de estudios evaluados sobre uso de medicamentos.

Titulo	País	Afección	Medicamento	¿Hay guía?		Tipo de estudio
				SI	NO	
Knowledge of drug prescription in dentistry students.	México	Dolor	Ibuprofeno	X		Encuesta

The pain management in orthodontics.		Dolor en ortodoncia	ibuprofeno, aspirina		X	Ensayo clínico
Update on Analgesic Medication for Adult and Pediatric Dental Patients.		dolor	Ibuprofeno, aspirina, naproxeno		X	Estudio pediátrico
Systematic review of the analgesic efficacy and tolerability of COX-2 inhibitors in post-operative pain control.		Dolor postoperatorio	Ibuprofeno, aspirina		X	Revisión sistemática de ensayos controlados aleatorios (ECA).
Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: an evidence-based approach.	Singapur	Dolor postoperatorio	Naproxeno, Ibuprofeno, Rofecoxib, Celecoxib		X	Ensayos Clínicos Aleatorios (ECA)
The efficacy of nonopioid analgesics for postoperative dental pain: a meta-analysis.	Toronto, Canadá	Dolor postoperatorio	Diflunisal, Flurbiprofeno, Ibuprofeno, Ketorolaco Naproxeno		X	Revisión Sistemática- Metaanálisis
Comment on controlling dental post-operative pain and the intraoral local delivery of drugs.	Estados Unidos	Dolor postoperatorio	Ibuprofeno		X	comentario
Clinical implications of prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs in oral health care--a review.	Estados unidos	Dolor postoperatorio	Ibuprofeno, Naproxeno, Diclofenaco		X	Revisión de tema

Prescriptions of NSAIDs to patients undergoing third molar surgery: an observational, prospective, multicentre survey.	Varese, Italia	Dolor postoperatorio	Nimesulida, diclofenaco, ketoprofeno, ibuprofeno.		X	Estudio observacional, prospectivo, encuesta multicéntrica.
Preoperative nonsteroidal anti-inflammatory agents: review of the literature	Estados unidos	Dolor preoperatorio	Ibuprofeno, aspirina		X	Revisión de literatura.
COX-2 selective inhibitors: a literature review of analgesic efficacy and safety in oral-maxillofacial surgery.	Roma, Italia	Dolor postoperatorio	Celecoxib, rofecoxib		X	Revisión narrativa de la literatura.
Opioid, NSAID, and OTC Analgesic Medications for Dental Procedures: PEARL Network Findings	Estados unidos	Dolor postoperatorio	ibuprofeno, naproxeno, acetaminofeno y aspirina		X	Estudio clínico
Analgesic prescribing patterns of dental practitioners in Germany.	Alemania	Dolor postoperatorio	Ibuprofeno, aspirina		X	Estudio
Patterns of post-operative pain medication prescribing after invasive dental procedures	Estados unidos	Dolor	Ibuprofeno		X	estudio de cohorte

Tabla 2. Frecuencia de medicamentos y tipo de dolor

Medicamento	Frecuencia	Porcentaje (%)	Afección para la cual se prescribió
Ibuprofeno	13	92.8	Dolor postoperatorio, Dolor preoperatorio
Aspirina	6	42.8	Dolor preoperatorio
Naproxeno	5	35.7	Dolor postoperatorio
Diclofenaco	2	14.3	Dolor postoperatorio
Celecoxib	2	14.3	Dolor postoperatorio
Rofecoxib	2	14.3	Dolor postoperatorio

Financiación

Sin financiación.

Conflicto de intereses

Sin conflicto de intereses.

Conclusiones

- El medicamento de mayor prescripción para tratar el dolor en odontología es el Ibuprofeno el cual tuvo una frecuencia de prescripción del 92.8% y con una dosis recomendada para este tratamiento de 400mg la cual evidencia la literatura que es la más efectiva debido a que se proporciona un alivio en menor tiempo y con una menor dosis.
- La afección por la cual se prescriben con mayor frecuencia los AINEs en odontología es para el manejo del dolor posterior a un procedimiento, no obstante, el uso de estos de forma preoperatoria es muy común para llegar a reducir el umbral del dolor al momento de iniciar un procedimiento odontológico además da una disminución del dolor al final de este.
- Se pudo constatar que existen otros AINEs diferentes al ibuprofeno, como la nimesulida y el celecoxib los cuales proporcionan un alivio del dolor más efectivo y de mayor rapidez, pero debido a estudios realizados a estos medicamentos y

en otros casos debido a la poca evidencia clínica que se tiene su uso es muy poco frecuente para prescribir, todo esto es basado según las conclusiones a la que llega la FDA sobre estos medicamentos y en la cual la misma prohíbe su comercialización en Estados Unidos, sin embargo la nimesulida es uno de los más usados en algunos países de Europa como Italia y Hungría y en países asiáticos como Nepal.

Bibliografía

1. Haas DA. An update on analgesics for the management of acute postoperative dental pain. *J Can Dent Assoc.* 2002;
2. GILMAN G&. *Las bases de las farmacológicas de la terapia.* 12th ed. McGRAW-HILL, editor. 2012.
3. Rang HP, Dale MM. *Farmacología.* 6th ed. ELSEVIER, editor. Vol. 84. 2008. 487–492 p.
4. Whelton A. Nephrotoxicity of nonsteroidal anti-inflammatory drugs: physiologic foundations and clinical implications. *Am J Med.* 1999;106(5):13S-24S.
5. Torres HP. *Farmacología terapéutica odontológica.* 1st ed. Celsus, editor. 1997.
6. OMS. *Guía de la buena prescripción.* *Organ Mund la Salud [Internet].* 1998;1:113. Available from: <http://apps.who.int/medicinedocs/pdf/h2991s/h2991s.pdf>
7. Fadare JO, Oshikoya KA, Obimakinde OS, Sijuade AO, Afolayan JM, Adeleke AA, et al. Patterns of drugs prescribed for dental outpatients in Nigeria: findings and implications. *Acta Odontol Scand [Internet].* 2017 Oct 3 [cited 2019 May 6];75(7):496–506. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/00016357.2017.1347822>
8. Moote C. Efficacy of nonsteroidal anti-inflammatory drugs in the management of postoperative pain. *Drugs.* 1992;44 Suppl 5:14–29; discussion 29-30.
9. Kim K, Brar P, Jakubowski J, Kaltman S, Lopez E. The use of corticosteroids and nonsteroidal antiinflammatory medication for the management of pain and

- inflammation after third molar surgery: A review of the literature. *Oral Surgery, Oral Med Oral Pathol Oral Radiol Endodontology*. 2009;107(5):630–40.
10. Bhatt DL, Scheiman J, Abraham NS, Antman EM, Chan FKL, Furberg CD, et al. ACCF/ACG/AHA 2008 expert consensus document on reducing the gastrointestinal risks of antiplatelet therapy and NSAID use: A report of the American College of Cardiology Foundation Task Force on clinical expert consensus documents. *Circulation*. 2008;118(18):1894–909.
 11. Clive DM, Stoff JS. Renal syndromes associated with nonsteroidal antiinflammatory drugs. *N Engl J Med*. 1984;310(9):563–72.
 12. Murrell JC, Sciences CV, Bennett D, Ariffin SMZ, Johnston P, Lomas AL, et al. Nonsurgical Management of Osteoarthritis in Dogs. *Vet Rec*. 2015;38(3):427–30.
 13. Muriel Clemente, Santos Juan SF. Farmacología opiáceos (máster dolor) [Internet]. [cited 2019 Feb 25]. Available from: <http://www.catedradeldolor.com/PDFs/Cursos/Tema 6.pdf>
 14. Bordés González R, Martínez Beltrán M, García Olivares E, Guisado Barrilao R. El proceso inflamatorio. *Rev enfermería* [Internet]. 1994 [cited 2019 Feb 25];4:30–3. Available from: <https://previa.uclm.es/ab/enfermeria/revista/numero 4/pinflamatorio4.htm>
 15. Grosser et al. Biological basis for the cardiovascular consequences of COX-2 inhibition: therapeutic challenges and opportunities. *J Clin Invest*. 2006;116(1):4–15.
 16. Ong KS, Seymour RA. Maximizing the safety of nonsteroidal anti-inflammatory drug use for postoperative dental pain: an evidence-based approach. *Anesth Prog* [Internet]. 2003 [cited 2018 Oct 22];50(2):62–74. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/12866802>
 17. Wong YJ, Keenan J, Hudson K, Bryan H, Naftolin F, Thompson VP, et al. Opioid, NSAID, and OTC Analgesic Medications for Dental Procedures: PEARL Network Findings. *Compend Contin Educ Dent* [Internet]. 2016 [cited 2018 Oct

29];37(10):710–8. Available from:

file:///C:/Users/MATEO/Downloads/Opioid%252c NSAID%252c and OTC Analgesic Medications for Dental Procedures PEARL Network Findings.pdf

18. Katzung BG, Masters SB, Trevor AJ. Farmacología básica y clínica. 2012. 1236 p.
19. Ahmad N, Grad HA, Haas DA, Aronson KJ, Jokovic A, Locker D. The Efficacy of Nonopioid Analgesics for Postoperative Dental Pain: A Meta-analysis [Internet]. 1997 [cited 2018 Oct 22]. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/bdigital.ces.edu.co:2443/pmc/articles/PMC2148941/pdf/anesthprog00236-0007.pdf>
20. DONALD R. MEHLISCH, M.D. DD. The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain. [cited 2019 Apr 7]; Available from: file:///C:/Users/MATEO/Downloads/The efficacy of combination analgesic therapy in relieving dental pain.pdf
21. AIFA. ASPIRINA 500 mg compresse [Internet]. 2008 [cited 2019 May 4]. Available from: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/p/2011/Prospecto_2011.html.pdf
22. Ibuprofeno: revision farmacologica [Internet]. [cited 2019 May 4]. Available from: http://www.tendenciasenmedicina.com/Imagenes/imagenes30/art_10.pdf
23. Maslamani M, Sedeqi F. Antibiotic and Analgesic Prescription Patterns among Dentists or Management of Dental Pain and Infection during Endodontic Treatment. Med Princ Pract [Internet]. 2018 [cited 2019 May 6];27(1):66–72. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29262417>
24. Raymond A. Dionne, Charles W. Berthold. THERAPEUTIC USES OF NON-STEROIDAL ANTI-INFLAMMATORY DRUGS IN DENTISTRY.: EBSCOhost [Internet]. [cited 2019 May 4]. Available from: <http://web.b.ebscohost.com/bdigital.ces.edu.co:2048/ehost/pdfviewer/pdfviewer?vid=1&sid=07ea27a6-2bbc-4e96-8a0f-8ab1cc94b9ea%40sessionmgr103>
25. Jenarathanan S, Subbarao C. Comparative evaluation of the efficacy of diclofenac sodium administered using different delivery routes in the management of

endodontic pain: A randomized controlled clinical trial. *J Conserv Dent* [Internet]. 2018 [cited 2019 May 4];21(3):297. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29899633>

26. Guzmán-Álvarez R, Medeiros M, Reyes Lagunes LI, Campos-Sepúlveda AE. Knowledge of drug prescription in dentistry students. *Drug Healthc Patient Saf*. 2012;4(1):55–9.
27. Sáenz Campos D, de los Montoya Saborio MA. REVISION TERAPEUTICA DE LA ANALGESIA EN ODONTOLOGIA [Internet]. [cited 2019 May 4]. Available from: <https://www.binasss.sa.cr/revistas/rccm/v11n1/art9.pdf>
28. Romero-Ruiz, Manuel M^a, Herrero-Climent, Mariano, Torres-Lagares, Daniel, Gutiérrez-Pérez JL. Protocolo de control del dolor y la inflamación postquirúrgica. Una aproximación racional. *RCOE* [Internet]. 2006 [cited 2019 May 4];11(2):205–15. Available from: http://scielo.isciii.es/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1138-123X2006000200005
29. Barasch A, Safford MM, McNeal SF, Robinson M, Grant VS, Gilbert GH. Patterns of postoperative pain medication prescribing after invasive dental procedures. *Spec Care Dent* [Internet]. 2011 [cited 2019 May 4];31(2):53–7. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21371065>
30. Mark Donaldson, PharmD n Jason H. Goodchild D. Appropriate analgesic prescribing for the general dentist. [cited 2019 May 4]; Available from: [file:///C:/Users/MATEO/Downloads/Appropriate analgesic prescribing for the general dentist \(1\).pdf](file:///C:/Users/MATEO/Downloads/Appropriate%20analgesic%20prescribing%20for%20the%20general%20dentist%20(1).pdf)
31. de Jesús Pozos Guillén A, Patricia Aguirre Bañuelos M, Pérez Urizar J. Manejo clínico-farmacológico del dolor dental Introducción Artemisa medigraphic en línea [Internet]. Vol. LXV. 2008 [cited 2019 May 4]. Available from: www.medigraphic.com
32. Ong KS, Seymour RA. Maximizing the Safety of Nonsteroidal Anti-inflammatory Drug Use for Postoperative Dental Pain: An Evidence-based Approach [Internet]. 2003 [cited 2018 Oct 19]. Available from: <https://www-ncbi-nlm-nih->

gov.bdigital.ces.edu.co:2443/pmc/articles/PMC2007429/pdf/anesthprog00006-0018.pdf

33. Del-Muro-Casas FE, Gómez-Coronado K, Rodríguez-Guajardo NA, Varela-Parga M, Luengo-Ferreira JA, Medrano-Rodríguez JC. COX-2 Inhibitors in Dental Pain Management. *Int J Odontostomatol* [Internet]. 2018 Sep [cited 2019 May 6];12(3):225–7. Available from: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0718-381X2018000300225&lng=en&nrm=iso&tlng=en
34. Ahmed SS, Elsharawy EA, Hamed TA. Clinical Evaluation of Cox-2 Inhibitor for Management of Post Operative Complications after Odontectomy of Impacted Lower Third Molar [Internet]. Vol. 10, *Journal of American Science*. 2014 [cited 2019 May 6]. Available from: <http://www.jofamericanscience.org><http://www.jofamericanscience.org>.9
35. Costa FWG, Esses DFS, de Barros Silva PG, Carvalho FSR, Sá CDL, Albuquerque AFM, et al. Does the Preemptive Use of Oral Nonsteroidal Anti-inflammatory Drugs Reduce Postoperative Pain in Surgical Removal of Third Molars? A Meta-analysis of Randomized Clinical Trials. *Anesth Prog* [Internet]. 2015 [cited 2019 May 6];62(2):57–63. Available from: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov.bdigital.ces.edu.co:2443/pmc/articles/PMC4462701/#i0003-3006-62-2-57-b14>
36. Hersh E V., Moore PA. Comment on controlling dental post-operative pain and the intraoral local delivery of drugs. *Curr Med Res Opin* [Internet]. 2015 Dec 2 [cited 2018 Oct 22];31(12):2185–7. Available from: <http://www.tandfonline.com/doi/full/10.1185/03007995.2015.1109504>
37. Wong YJ, Keenan J, Hudson K, Bryan H, Naftolin F, Thompson VP, et al. Opioid, NSAID, and OTC Analgesic Medications for Dental Procedures: PEARL Network Findings. *Compend Contin Educ Dent* [Internet]. [cited 2019 Apr 7];37(10):710–8. Available from: <file:///C:/Users/MATEO/Downloads/Opioid, NSAID, and OTC Analgesic Medications for Dental Procedures PEARL Network Findings.pdf>
38. Nagi R, Devi BKY, Rakesh N, Reddy SS, Patil DJ. Clinical implications of

prescribing nonsteroidal anti-inflammatory drugs in oral health care: a review. 2015 [cited 2018 Oct 26]; Available from: <http://dx.doi.org/10.1016/j.oooo.2014.12.002>

39. Dra. Ana Ibis Bosch Núñez DORR y DLGC. Analgésicos no opioides en la terapéutica del dolor bucodental. MEDISAN [Internet]. 2015 [cited 2019 May 4];19(12):1561–5. Available from: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1029-30192015001200016
40. Valsecia M. Analgésicos Antipiréticos y Antiinflamatorios No Esteroideos (AINEs). In: Farmacología Médica [Internet]. 2010 [cited 2019 May 4]. p. 112–32. Available from: https://med.unne.edu.ar/sitio/multimedia/imagenes/ckfinder/files/files/0000cap7_aínes.pdf
41. Levrini L, Carraro M, Rizzo S, Salgarello S, Bertelli E, Pelliccioni GA, et al. Prescriptions of NSAIDs to Patients Undergoing Third Molar Surgery. Clin Drug Investig [Internet]. 2008 [cited 2019 May 6];28(10):657–68. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00044011-200828100-00006>
42. Wober W. Comparative efficacy and safety of nimesulide and diclofenac in patients with acute shoulder, and a meta-analysis of controlled studies with nimesulide. In: Rheumatology. 1999. p. 33–8.
43. Levrini L, Carraro M, Rizzo S, Salgarello S, Bertelli E, Pelliccioni GA, et al. Prescriptions of NSAIDs to Patients. Clin Drug Investig. 2008;28(10):657–68.
44. Licata A, Calvaruso V, Cappello M, Craxì A, Almasio PL. Clinical course and outcomes of drug-induced liver injury: Nimesulide as the first implicated medication. Dig Liver Dis. 2010;42(2):143–8.
45. Kwon J, Kim S, Yoo H, Lee E. Nimesulide-induced hepatotoxicity: A systematic review and meta-analysis. PLoS One [Internet]. 2019 [cited 2019 Apr 7];14(1):e0209264. Available from: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30677025>
46. Rodríguez JHD, Soto PCA, Nieto MC. MEDICACIÓN ORAL PREOPERATORIA

CON NAPROXENO E IBUPROFENO EN LA CIRUGÍA MAXILOFACIAL [Internet].

2001 [cited 2019 May 6]. Available from:

<http://bvs.sld.cu/revistas/scar/vol1/scar010502.pdf>

47. Carvalho VAP, Borgatto AF, Lopes LC. Nível de conhecimento dos cirurgiões-dentistas de São José dos Campos sobre o uso de anti-inflamatórios não esteróides. *Cien Saude Colet* [Internet]. 2010 Jun [cited 2019 May 6];15(suppl 1):1773–82. Available from:
http://www.scielo.br/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1413-81232010000700089&lng=pt&tlng=pt
48. Conforti A, Leone R, Moretti U, Mozzo F, Velo G. Adverse Drug Reactions Related to the Use of NSAIDs with a Focus on Nimesulide. *Drug Saf* [Internet]. 2006 [cited 2019 May 6];24(14):1081–90. Available from:
<http://link.springer.com/10.2165/00002018-200124140-00006>
49. Pierleoni P, Tonelli P, Scaricabarozzi I. A Double-Blind Comparison of Nimesulide and Ketoprofen in Dental Surgery. *Drugs* [Internet]. 1993 [cited 2019 May 6];46(1):168–70. Available from: <http://link.springer.com/10.2165/00003495-199300461-00040>
50. Sarkar C, Das B, Baral P. Analgesic use in dentistry in a tertiary hospital in western Nepal. *Pharmacoepidemiol Drug Saf* [Internet]. 2004 Oct 1 [cited 2019 May 4];13(10):729–33. Available from: <http://doi.wiley.com/10.1002/pds.972>